

l'infection individuelle à l'expression globale de la peste à l'échelle du microfoyer.

Les mécanismes endémo-épidémiques en question

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les méthodes observationnelles classiques d'analyse du risque épidémiologique visent à mettre en évidence des associations entre facteurs de risque présumés et occurrence de la maladie à différents niveaux d'analyse. Ce faisant, ces méthodes caractéristiques de l'*ère de la boîte noire* (Krieger, 1994 ; Susser et Susser, 1996b) sont confrontées au problème de l'inférence causale entre les niveaux par une difficile prise en compte, ou parfois une méconnaissance des mécanismes reliant les causes à un niveau d'organisation et leurs effets à un autre niveau, inférieur ou supérieur.

Ainsi, pour la peste, les recherches biomoléculaires se sont considérablement multipliées sur l'hôte, le vecteur et le bacille pour identifier les composants génétiques impliqués dans les mécanismes de transmission et de pathogénèse au niveau individuel (Hinnebusch et al., 1996 ; Perry et Fetherston, 1997 ; Lähteenmäki et al., 2001 ; Hinnebusch et al., 2002 ; Titball et al., 2003 ; Zhou et al., 2006 ; Abramov et al., 2007 ; Vadyvaloo et al., 2007). Parmi les recherches récentes, il en est cependant encore peu qui mettent en évidence, dans le sens *top-down*, les effets écologiques de

facteurs externes sur ces composants et mécanismes internes à l'individu (Hinnebusch et al., 1998), ou, à l'inverse, discutent de l'implication de ces derniers sur la dynamique de la maladie au niveau de la population (Anisimov, 2002).

En effet, dans ce sens *bottom-up* qui nous intéresse tout particulièrement et comme nous allons le développer, les mécanismes reliant l'infection individuelle à l'expression globale de la maladie ont fait l'objet de maintes interrogations. Nous verrons donc, dans ce chapitre, les questions que se sont posées nos prédécesseurs à propos des facteurs conditionnant le maintien de la peste à l'intérieur d'un foyer dans les populations de rongeurs et ceux amenant des épizooties, éventuellement suivies de cas humains, à se développer. A propos de ces questions, nous prendrons soin d'exposer les différentes hypothèses explicatives qui ont été proposées en insistant sur les incertitudes qui demeurent, liées aux difficultés d'observation.

1. Le glissement du questionnement de : *pourquoi ici, pourquoi pas là ?* à *comment ici, comment là ?*

Comme nous l'avons vu dans notre premier chapitre (3.2.5), si l'on s'en tient à l'échelle des différents foyers pesteux mondiaux, le mécanisme de diffusion de la peste en territoire jusqu'alors épargné, des ports vers l'intérieur des terres, a été bien décrit et résumé par le schéma de Simond-Beaucournu (Simond, 1898 ; Beaucournu, 1999), quantifié par Adjemian et al. (2007) et Christakos et al. (2007) : l'homme joue un rôle essentiel dans la propagation *métastatique* de la maladie (Pollitzer, 1954), tandis que l'interpénétration des cycles des rongeurs urbains, commensaux et sauvages participe à sa propagation de proche en proche.

Mais, une fois la peste installée, la description des contours des foyers endémiques de la maladie est nettement plus floue et la question de son expression, c'est-à-dire de « *son évolution et son équilibre interne* », pour reprendre une expression de Max Sorre (1933, p. 10), est toujours d'actualité. Aussi, l'une des conclusions formulées à l'issue des trois rencontres internationales récemment consacrées à la peste était la suivante : « *on connaît remarquablement peu de choses sur la dynamique de la peste dans les populations de réservoirs naturels et, par voie de conséquence, sur l'évolution du risque pour l'homme* » (Stenseth et al., 2008, p. 9, trad. pers.).

Deux questions fondamentales se posent alors, qui amènent à considérer le risque épidémiologique au niveau de la population : celle des mécanismes permettant le maintien de l'infection chez les rongeurs pendant de très nombreuses années d'une part, et celle des mécanismes de déclenchement et d'évolution épizootiques d'autre part, épizooties au cours desquelles le risque d'occurrence de la maladie chez l'homme s'accroît. L'étude des facteurs qui conditionnent ces processus globaux, distincte de la recherche de facteurs de risque d'un risque individuel, traduisant la probabilité d'acquisition de l'infection, revêt une importance cruciale dans l'investigation épidémiologique (Gage et Kosoy, 2005). Elle s'inscrit dans une évolution d'un questionnement qui, parti d'une recherche des facteurs causaux déterminant la distribution potentielle de la peste (*pourquoi ici, pourquoi pas là*), se

précise progressivement vers une connaissance des mécanismes de son expression, par lesquels se distribue effectivement la maladie (*comment ici, comment là*).

Sur ces questions, nos prédécesseurs ont exprimé différentes positions appuyées de leurs observations dans différents foyers, amenés souvent à les reconsidérer au gré de nouvelles données de terrain. L'investigation des modalités de circulation de la peste au sein d'un foyer endémique suppose en effet un suivi continu, dans l'espace et dans le temps, des populations de rongeurs et une description fine de leur état épidémiologique.

2. Une endémicité à caractère local ou régional ?

Les différents auteurs s'accordent sur un point : la peste, au sein d'un foyer endémique, enzootique devrions-nous dire puisque la peste se maintient dans les populations de rongeurs, revêt un caractère épars par l'existence de poches locales d'infection, liées à la structuration des rongeurs en colonies ou communautés (Baltazard et al., 1952 ; Davis, 1948, référencé par Pollitzer, 1954 ; Pollitzer et Meyer, 1961). Ces peuplements de rongeurs sont séparés les uns des autres par des barrières physiques, telles un fleuve, une chaîne de montagne, ou biologiques, zones stériles où les rongeurs sont absents ou présents en petit nombre (Rall, 1944, référencé par Pollitzer, 1954). A partir de là, les positions divergent à propos du caractère local ou régional de l'endémicité. Sur la base de ses observations au Kurdistan iranien, foyer de peste sauvage du mérion, M. Baltazard défend la vision d'une endémicité réalisée au niveau de ces poches locales d'infection. Pour lui, ces *microfoyers*, « *très peu étendus et nettement circonscrits, autonomes et indépendants les uns des autres* » (Baltazard et al., 1952, p. 460), présentent un caractère de permanence spatiale et temporelle. Ils constituent autant de points potentiels de renaissance de la peste au début de chaque saison pesteuse, au cours de laquelle se développent les épizooties, qui « *lentement font tache d'huile autour de chacun de ces points* » pour s'éteindre ensuite (Baltazard, 1963, p. 1139).

A cette vision s'oppose celle d'une endémicité à caractère régional, qui diffère de la précédente sur le caractère instable des poches locales d'infection. L'irrégularité des manifestations pesteuses dans les populations humaines ne plaide pas, en effet, en faveur d'une endémicité locale de la peste chez les rongeurs : « *l'infection n'est pas immobile mais se déplace constamment d'un endroit à un autre sur un territoire relativement vaste, ne provoquant que des cas isolés chez l'homme, sans lien les uns avec les autres ni dans le temps ni dans l'espace* (Pollitzer, 1954, p. 527). Selon cette vision qu'a un temps évoquée M. Baltazard à partir de ses observations en Inde et à Java pour la récuser ensuite, la peste circulerait de manière permanente entre colonies de rongeurs plus ou moins isolées les unes des autres, sous la forme de « *minces traînées épizootiques serpentant à travers la campagne* » (Baltazard, 1960, p. 424), pour revenir périodiquement dans la même zone.

En ce qui concerne la peste des rongeurs commensaux, R. Pollitzer (1954), s'appuyant sur plusieurs auteurs et ses propres observations en Chine, considère davantage le rôle du transport humain de puces et de rats dans la propagation de village en village. Au cours de la saison pesteuse, l'introduction de la peste dans une colonie provoquerait, selon les conditions, des épizooties complètes, décimant l'intégralité de la population, ou incomplètes. Dans ce cas seulement, la maladie aurait une chance de réapparaître la saison qui suit, par report de l'infection. R. Pollitzer nuance tout de même sa position d'une endémicité régionale, « *caractérisée par des changements notables dans la localisation et l'étendue des épisodes isolés de saison en saison* » (Pollitzer, 1954, p. 526), en admettant l'existence possible de centres endémiques exportateurs, liés au caractère plus lent et incomplet de l'épizootie.

La position défendue par R. Pollitzer serait valable sur le foyer malgache où, selon lui, des observateurs tels que J. Robic, G. Sorel ou G. Girard « *semblent avoir mentionné l'existence d'une endémicité régionale de cette nature* » (Pollitzer, 1954, p. 526).

3. Recherche des facteurs conditionnant les processus endémo-épidémiques

Au-delà de ces positions opposées décrivant, l'une, une peste sédentaire au niveau des *microfoyers*, l'autre, une peste en circulation permanente à un niveau plus global, positions extrêmes sommes nous tentés de croire dans la mesure où l'on peut concevoir des situations intermédiaires avec certaines poches d'infection fixes et d'autres instables, se pose la question des facteurs conditionnant les processus endémo-épidémiques chez les rongeurs. A l'instar des recherches réalisées au niveau individuel, les épidémiologistes de terrain ont longtemps réalisé leurs recherches dans l'objectif d'identifier les conditions nécessaires, voire nécessaires et suffisantes au maintien de l'enzootie pesteuse et à l'émergence occasionnelle d'épizooties.

3.1 Les partisans de la cause immunitaire : résistance naturelle des rongeurs à la peste

L'hypothèse la première envisagée pour expliquer la pérennisation de la peste est celle, émise par M. Baltazard et ses collaborateurs, d'une résistance naturelle de certains rongeurs à la peste (Baltazard et al., 1952 ; Baltazard, 1960). Jusqu'alors, ce facteur était vu, au contraire, comme un facteur limitatif du risque d'acquisition de l'infection. Or, si ce facteur exerce un effet protecteur au niveau individuel, il exercerait un effet inverse au niveau de la population : les rongeurs naturellement plus résistants, une fois infectés, seraient susceptibles de développer une *pestis minor* (Brygoo et Dodin, 1965), caractérisée par une bactériémie transitoire, associée à peu ou pas de symptômes et une faible mortalité. Ceci permettrait à la population d'éviter d'être décimée et éventuellement aux puces de s'infecter et de transmettre la maladie à d'autres rongeurs, perpétuant ainsi le cycle de l'infection (Gage et Kosoy, 2005).

Cette hypothèse a pu être confirmée sur de nombreux foyers par des enquêtes de surveillance sérologique dans les populations de rongeurs. De leur part significative

de tests positifs mesurée, E. R. Brygoo et A. Dodin (1965, p. 991) démontrent l'existence d'une « *endémie silencieuse* » sur le foyer malgache. Un test positif traduit en effet l'existence d'un bacille pesteux en circulation dans la population considérée dans les quatre mois précédant l'observation, puisqu'au delà, les anticorps généralement disparaissent, l'immunité acquise n'étant en principe que temporaire et non transmise à la descendance (Brygoo et Dodin, 1965 ; Brygoo, 1966).

A partir de ces constatations, la question qui s'est posée aux observateurs est celle de la nécessaire participation de plusieurs espèces de rongeurs, plus ou moins résistantes à l'infection, à la pérennisation de l'infection. Au début de ses observations, M. Baltazard semblait convaincu de la coexistence, au sein d'une seule et même espèce, d'individus susceptibles et résistants. Il notait en effet la présence, au sein d'un même terrier, « *de cadavres de rongeurs pesteux à côté de rongeurs sains porteurs de puces infectées* », phénomène « *aisément reproduit au laboratoire en terriers artificiels* » (Baltazard et al., 1953, pp. 18-19).

Sa position a évolué par la suite, à mesure qu'il différenciait, dans le même foyer, plusieurs espèces de mérions, certaines plus résistantes que d'autres, les espèces résistantes formant des hôtes enzootiques, véritables réservoirs de bacilles, et les espèces susceptibles des hôtes épizootiques, simples récipients et victimes temporaires de l'infection (Baltazard, 1960). Par ailleurs, les études progressivement réalisées sur le foyer américain ont conforté le schéma selon lequel la peste se maintient dans des cycles enzootiques, impliquant une transmission parmi des hôtes enzootiques, généralement des rongeurs sauvages, et leurs puces spécifiques. De ce cycle, *Y. pestis* s'écarte occasionnellement et pénètre des espèces d'hôtes épizootiques très sensibles, à l'origine d'une forte mortalité chez ces derniers et d'un cycle épizootique temporaire (Nelson, 1980 ; Gage et Kosoy, 2005).

Or, le rat noir *Rattus rattus* était jusqu'alors considéré comme une espèce hautement sensible. De par sa position selon laquelle « *toute espèce, exterminée par une infection, ne peut être le réservoir de cette infection* » (Baltazard, 1960, p. 421), M. Baltazard pensait donc qu'il était impossible pour la peste de se maintenir dans les populations murines des campagnes et des villes, sans être réimportée de l'extérieur par les ports ou réalimentée de l'intérieur par le contact avec des espèces moins sensibles. Exprimant une opinion pour le moins tranchée, il écrivait : « *nous*

considérons ainsi que, si le rat a fait fortune de la peste, il n'en est pas le propriétaire originel, ni même sans doute actuel, mais seulement le disséminateur » (1952, p. 465).

Mais la thèse d'une diversité des espèces d'hôtes-vecteurs, condition *sine qua non* au maintien de l'infection pesteuse, est immédiatement contredite sur plusieurs foyers, dont le foyer malgache. La particularité de ce dernier montre en effet que l'implication d'une seule espèce de rongeurs, le rat noir, qui à Madagascar présente une résistance naturelle significative (Brygoo et Dodin, 1965), peut suffire à pérenniser la peste sur les Hautes Terres, provoquer des épizooties murines et générer des cas humains. Il sera plus tard suggéré que la capacité d'une espèce d'hôte à maintenir la peste dépend du ratio entre les individus résistants à l'infection et les individus succombant à l'infection et que ce ratio doit être compris entre 40 et 80 % (Gage et Kosoy, 2005).

L'explication du mécanisme endémo-épidémique par la plus ou moins bonne résistance individuelle à l'infection des rongeurs paraît en adéquation avec le constat, réalisé par M. Baltazard, de fixité des *microfoyers* : cette résistance « *permet aux zones infectées de demeurer habitées en tous temps et à la peste de se maintenir dans les mêmes terriers* » (Baltazard et al., 1953, p. 17). Cependant, elle n'est pas en contradiction non plus avec la thèse d'une peste en circulation permanente dans la mesure où, selon R. Pollitzer et K. F. Meyer (1961, p. 439, trad. pers.), « *la résistance ou susceptibilité d'une espèce donnée de rongeurs à la peste n'est pas constante et sujette à des variations pour de multiples raisons* ». Ce fait même expliquerait que la tendance d'une espèce, sur le long terme par la sélection naturelle, à devenir de plus en plus résistante à la peste, n'aurait que rarement été observée et ne l'aurait été que pour la peste urbaine (Pollitzer, 1954).

3.2 Les partisans de la cause écologique : structure des populations de rongeurs, interactions avec les puces

Sans nier le fait que la sensibilité réduite de groupes d'hôtes réservoirs puisse jouer un rôle important dans la perpétuation de la peste sur un espace donné, une position

alternative s'élève pour ne pas en faire une condition *sine qua non*. Cette position, émanant de l'école russe, est rejointe par R. Pollitzer, pour qui « *le maintien de l'infection même dans les espèces hautement réceptives est possible grâce à des processus variés* » (1954, p. 284). Elle trouve son origine dans la doctrine de la *focalité* (ou *nidalité*) des maladies transmissibles, en particulier des zoonoses vectorielles (Pavlovski, E. N., 1966), appliquée à la peste par Y. M. Rall (1944 ; 1965). Ce dernier propose que la capacité d'une espèce de rongeurs à constituer un hôte enzootique ne dépend pas uniquement de sa susceptibilité et de son abondance. La distribution de son habitat, sa mobilité, plus globalement sa *stratégie écologique* constituent des facteurs de tout premier ordre (Nelson, 1980).

Précisément, les partisans de la position écologique défendent le fait que la distribution spatiale hétérogène des rongeurs en sous-populations ou communautés plus ou moins connectées entre elles, définissant un cadre *métapopulationnel*, ainsi que la temporalité du cycle de transmission vertébré-puce-vertébré, en relation avec des facteurs plus globaux, peuvent suffire à entretenir l'infection pesteuse sur une longue période (Pollitzer, 1954 ; Pollitzer et Meyer, 1961 ; Gage et Kosoy, 2005 ; Davis et al., 2007a ; Foley et al., 2007). Ce facteur explicatif, lié à la structure même des populations de rongeurs et à leurs interactions avec les puces apparaît, de prime abord, plus en adéquation avec la thèse d'une peste en itinérance permanente sur une vaste zone, décimant temporairement une communauté dans une zone circonscrite et passant à une autre, où les populations de rongeurs s'étaient reconstituées d'épizooties incomplètes ou à la faveur d'une migration de rongeurs des communautés adjacentes. Cependant, des études à très grande échelle (500 m x 500 m) montrent que la structure *métapopulationnelle* se réplique à l'intérieur d'un *microfoyer* (Begon et al., 2006 ; Davis et al., 2007a) et d'une même communauté : niches, terriers ou réseaux de galeries, selon les espèces, abritent chacun une famille de rongeurs. Cette même organisation se répétant à différents niveaux plaide donc en faveur d'une possible conservation de la peste à l'intérieur d'un même *microfoyer*, de sorte que la position défendue par les partisans de la cause écologique s'accorde tout aussi bien avec la thèse d'une peste sédentaire défendue par M. Baltazard et al. (1952).

Par ailleurs, le cycle de transmission de l'infection de rat en rat, par échange de puces, donne à l'ectoparasite un rôle essentiel dans la conservation de l'endémie pesteuse,

qui va finalement bien au-delà d'un simple rôle vecteur. La capacité d'une espèce de puce à se bloquer plus ou moins facilement et rapidement, voire à transmettre mécaniquement la peste, sa voracité et sa capacité à conserver le bacille plus ou moins longtemps, son aptitude à changer d'hôte plus ou moins facilement ou à rester à l'état libre, sont autant de facteurs à considérer pour qualifier cette espèce d'enzootique, plutôt favorable au maintien de l'enzootie, ou d'épizootique, plutôt favorable au développement d'épizooties. Aussi, à Madagascar, E. R. Brygoo (1968, p. 698) a-t-il supposé « *l'interférence de deux modes de transmission : le couple Rattus rattus Synopsyllus fonquernii pour le maintien de l'enzootie, le couple Rattus rattus Xenopsylla cheopis responsable des épizooties* ». Cette hypothèse doit être considérée avec précaution puisque le même auteur avait évoqué juste auparavant que Synopsyllus fonquernii « *se révèle même être un meilleur vecteur expérimental que X. cheopis* » (Brygoo, 1966, p. 40)

3.3 Les incertitudes qui demeurent à propos des mécanismes enzootiques

Finalement, nous constatons que la question qui a retenu le plus l'attention des épidémiologistes de terrain à propos de l'expression de la peste est celle des mécanismes de sa conservation en période inter-épizootiques. De l'exposé des différentes positions exprimées à propos de ce processus et de ses facteurs explicatifs, nous retiendrons que les unes ne sont pas incompatibles avec les autres et que chacune peut prévaloir à des degrés divers selon le foyer considéré. A ce propos, au vu de la diversité des espèces de puces et de rongeurs impliquées selon les foyers, plusieurs auteurs (Macchiavello, 1954 ; Kartman, 1960, référencé par Nelson, 1980) ont insisté sur l'unicité de chaque foyer, voire *microfoyer*, en termes de mécanismes enzootiques à l'oeuvre. E. R. Brygoo résume ainsi le problème (1968, p. 698) : « *la persistance d'un virus en circulation permanente ne peut s'expliquer que par un équilibre entre la population réceptive, le mode de transmission et l'agent pathogène.* » Toute la difficulté semble alors d'évaluer l'importance relative de chacun des multiples facteurs, individuels ou structurels, dans cet équilibre de la maladie au niveau global

sur un foyer. C'est en effet sur ce point et la détermination des conditions *sine qua non* au maintien de la peste que les opinions ont divergé et que les incertitudes demeurent aujourd'hui.

L'évolution de la position de M. Baltazard en est l'illustration la plus frappante. Déterminé, selon une expression qui lui est propre, à distinguer le *mode habituel*, ou voie majeure, du *mode contingent*, ou voie accidentelle de la conservation de la peste (Mollaret, 2004), il a tour à tour privilégié puis exclu différentes hypothèses : évoquant en premier lieu l'hypothèse d'une résistance naturelle nécessaire, il l'évacue ensuite, en en faisant une conséquence plutôt qu'une cause, au profit d'une seconde hypothèse inédite, celle d'une conservation du bacille de la peste dans le sol (Baltazard et al., 1963), par ailleurs récemment reconsidérée par M. Drancourt et al. (2006). A la fin de sa carrière, il la nuancera en reconnaissant à la peste « *deux possibilités d'existence : l'une par le cycle classique vertébré-puce-vertébré [...]. L'autre par la conservation dans le sol [...]. Les deux modes se succèdent et s'enchaînent et, à [son] sens, seul leur enchaînement peut créer la pérennité de la peste* » (Baltazard et al., 1963, p. 1148).

Sur le foyer malgache, les incertitudes ne sont pas moins grandes : évacuant d'emblée l'hypothèse d'une conservation endogée, E. R. Brygoo (1966, pp. 74-75) résume ainsi l'évolution de sa position : « *devant l'inexistence démontrée d'un réservoir de virus vertébré autre que Rattus rattus, nous en étions venu à admettre que la conservation du virus reposait d'une part sur la conservation du virus chez la puce et d'autre part sur un perpétuel mouvement de l'enzootie subsistant grâce au grand nombre de rats et au cloisonnement des populations* ». Mais, à l'issue des enquêtes sérologiques réalisées (Brygoo et Dodin, 1965), il revient à une « *conception à la fois plus simple et plus naturelle de la conservation du virus. [...] La peste se comporte chez le rat comme grand nombre d'infections chez l'homme, ne tuant qu'un nombre restreint d'individus et immunisant temporairement les autres. Il n'est donc plus besoin de supposer un réservoir de virus selvatique plus ou moins résistant, ni l'interpénétration d'espèces de sensibilités différentes, ni enfin une conservation endogée de Pasteurella pestis pour expliquer la permanence de l'endémie pesteuse à Madagascar* » (Brygoo, 1966, pp. 74-75).

3.4 La question irrésolue des conditions nécessaires au développement épizootique

Au contraire des mécanismes de conservation enzootique de la peste, les mécanismes épizootiques ont moins fait l'objet de débats et de conceptions divergentes. Quel que soit le schéma endémique considéré, à caractère régional ou local, il est reconnu que le développement suivi du déclin d'une épizootie dans une population est contrôlé par des facteurs tels que la virulence du germe, la densité, la connectivité et la réceptivité des rongeurs, ainsi que la densité et l'efficacité vectorielle des puces (Pollitzer, 1954 ; Baltazard, 1960 ; Nelson, 1980 ; Davis et al., 2007a). La variabilité saisonnière de ces facteurs définit une fenêtre temporelle où les épizooties peuvent se produire et leur capacité ou non à provoquer des épizooties complètes ou incomplètes, c'est-à-dire à décimer totalement ou non la population réceptive concernée. Ceci étant dit, la question des conditions nécessaires au développement d'une épizootie n'a guère obtenu, par l'épidémiologie observationnelle, de réponse plus précise que son pendant des conditions enzootiques. Tandis que beaucoup d'études, relatées par R. Pollitzer (1954) ou F. Audouin-Rouzeau (2003), ont porté sur les conditions environnementales, essentiellement climatiques, optimales ou limites au développement de la peste, bien rares sont celles aboutissant à la mise en évidence, empiriquement, de valeurs seuil en termes de densité de rongeurs et de leur faune puclidienne au-delà desquelles une épizootie peut se développer (Lloyd-Smith et al., 2005).

R. Pollitzer (1954, p. 390) mentionne toutefois les observations suivantes, faites par L. F. Hirst (1926) puis S. B. Grubbs (1927), à propos de l'indice puclidien (nombre moyen de puces par rongeur) : « *il est généralement admis, même si l'infection existe ou vient d'apparaître, qu'il n'y a pas de risque d'extension épidémique tant que l'indice cheopis reste au-dessous de 1* ». Il mentionne également un effet de seuil signalé par C. R. Eskey (1934) sur le taux d'infestation, c'est-à-dire la proportion de rats parasités par au moins une puce : « *il semblerait également que la peste n'est pas susceptible de revêtir une allure épidémique [...] tant que le taux d'infestation par X. cheopis demeure au-dessous de 30 %.* » (Pollitzer, 1954, p. 390). Outre ces références empiriques anciennes, l'analyse statistique récente de S. Davis et al. (2004 ; 2007b)

sur le foyer kazakhe montre l'existence d'un seuil d'abondance des gerbilles au-dessus duquel la maladie est présente. Leurs données empiriques ne leur permettent cependant pas de différencier un seuil d'invasion épizootique, au-delà duquel l'introduction de la maladie peut initier une épizootie, d'un seuil de persistance enzootique en-deçà duquel l'infection, déjà présente, décline jusqu'à extinction (Lloyd-Smith et al., 2005).

A Madagascar, comme nous l'avons déjà souligné auparavant (chapitre 2, 2.2.1.2), les études empiriques ayant cherché à mettre en relation abondances murine et puclidienne avec l'occurrence de la maladie dans ces populations sont rares (Dromigny, 1997 ; Guis, 2003) et n'ont pas permis de préciser les conditions, en termes de densité de populations, requises au développement épizootique.

Conclusion du chapitre 3

Pour conclure ce chapitre, nous insisterons sur les difficultés éprouvées, par les épidémiologistes de terrain, à la précision et à l'explication des mécanismes endémo-épidémiques de la peste bubonique. D'abord, les recherches empiriques ne sont pas encore parvenues à établir clairement le niveau auquel l'endémie se réalise : la question du caractère plus ou moins stable des poches locales d'infection, opposant partisans d'une endémicité locale et partisans d'une endémicité régionale, reste encore d'actualité. Une autre difficulté, liée à la première, concerne l'évaluation de l'importance relative de chacun des multiples facteurs, individuels ou structurels, qui participent à l'équilibre de la maladie sur un foyer. C'est en effet sur ce point et la détermination des conditions nécessaires au maintien de la peste et au développement d'épidémies que les opinions ont divergé et que les incertitudes demeurent aujourd'hui.

Ces incertitudes sont liées pour une part à la difficulté de réaliser un suivi suffisamment long et exhaustif des populations de rongeurs et leurs puces. Elles sont liées, d'autre part, à la variété des formes que le cycle épidémiologique peut prendre d'un foyer à l'autre, parfois à l'intérieur d'un même foyer, impliquant autant de mécanismes différents d'expression de la maladie.

La poursuite des recherches en vue de la compréhension de ces mécanismes implique une indispensable focalisation sur la dynamique de la maladie dans les populations de rongeurs et des puces. Les études observationnelles utilisant des méthodes de caractérisation génétique de *Yersinia pestis*, des puces et des rongeurs, vont continuer à se développer. Gageons que l'utilisation de tels indicateurs permette d'explorer davantage les hypothèses émises à propos des conditions requises pour le maintien enzootique et le développement épizootique : d'une part, en estimant de manière indirecte certains paramètres relatifs à la dynamique et la structuration des rongeurs (Girard et al., 2004) ; d'autre part, en repérant les gènes impliqués dans le blocage de la puce mais également dans la résistance des rongeurs à la peste, pour une meilleure évaluation de la proportion des individus résistants à l'intérieur d'une population

(Tollenaere et al., 2008). La réalisation de telles études, faisant intervenir le niveau moléculaire pour éclairer l'expression de la maladie dans une population, nous amène une nouvelle fois à souligner l'intérêt qu'il peut y avoir à relier les processus à différents niveaux pour faire progresser la connaissance.